

研究開発及び生産・流通部会
平成30年9月12日

「ワクチンの安定供給に向けて」

ワクチン製造の立場から

一般社団法人日本ワクチン産業協会
(一般財団法人阪大微生物病研究会)

石川 豊数

本日のプレゼン内容

1. 日本ワクチン産業協会の紹介
2. ワクチンの製造・供給の現状
3. 安定供給への取り組み
4. 安定供給に向けた課題

一般社団法人日本ワクチン産業協会について

- S.21(1946)年10月 (社)細菌製剤協会として設立
- H.23(2011)年9月 公益法人制度改革に対応し、名称変更、移行。

～法人の目的～

ワクチン及び抗毒素(ワクチン等)の安定的な供給と普及・啓発を図り、
ワクチン等に係る事業の進歩発展により国民の保健衛生の向上に寄与すること。



一般社団法人日本ワクチン産業協会の主な活動

1. 予防接種、ワクチンの普及・啓発

- ・講演会及び研修会の開催
- ・普及啓発資料の作成等
- ・学会における啓発活動

2. ワクチン類の開発・改良

- ・国立感染症研究所との意見交換、協力活動
- ・インフルエンザワクチンの製造株検討作業等
- ・新型インフルエンザ対策等
- ・最終有効年月日の表示の識別性の改善
- ・安定供給の確保
- ・官民政策対話：医療行政について課題解決策の検討

3. 国際活動の推進

4. 協会業務推進のための会議の開催等



予防接種基本計画（平成26年3月厚生労働省告示第121号）の概要

第1 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する基本的な方向

- 「予防接種・ワクチンで防げる疾病は予防すること」を基本的な理念とすること。
- 予防接種の効果及びリスクについて、科学的根拠を基に比較衡量する。

第2 国、地方公共団体その他関係者の予防接種に関する役割分担に関する事項

- 国：**定期接種の対象疾病等の決定及び普及啓発等。
都道府県：関係機関等との連携及び保健所等の機能強化等。
市町村：適正かつ効率的な予防接種の実施、健康被害の救済等。
医療関係者：予防接種の実施、医学的管理等。
製造販売業者：安全かつ有効なワクチンの研究開発、安定的な供給等。
被接種者及び保護者：正しい知識を持ち、自らの意思で接種することについて十分認識・理解。
その他（報道機関、教育関係者、各関係学会等）：予防接種の効果及びリスクに関する普及啓発等。

第3 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に係る目標に関する事項

- 当面の目標を「ワクチン・ギャップ」の解消、接種率の向上、新たなワクチン開発、普及啓発等とする。
- おたふくかぜ、B型肝炎及びロタウイルス感染症について、検討した上で必要な措置を講じる。
- 予防接種基本計画は少なくとも5年毎に再検討。必要があるときは、変更。

第4 予防接種の適正な実施に関する施策を推進するための基本的事項

- ワクチンの価格に関する情報の提供。
- 健康被害救済制度については、客観的かつ中立的な審査を実施。制度の周知等を実施。
- 接種記録については、母子健康手帳の活用を図る。国は、予防接種台帳のデータ管理の普及及び活用について検討。

第5 予防接種の研究開発の推進及びワクチンの供給の確保に関する施策を推進するための基本的事項

- 6つのワクチン（MRワクチンを含む混合ワクチン、DPT-I PVを含む混合ワクチン、改良されたインフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルスワクチン及び帯状疱疹ワクチン）を開発優先度の高いワクチンとする。
- 危機管理の観点から、ワクチンを国内で製造できる体制を整備する必要。

第6 予防接種の有効性及び安全性の向上に関する施策を推進するための基本的事項

- 科学的根拠に基づくデータを収集。有効性及び安全性を向上。
- 定期接種の副反応報告については、審議会において定期的に評価、検討及び公表する仕組みを充実。

第7 予防接種に関する国際的な連携に関する事項

- WHO等との連携を強化。
- 諸外国の予防接種制度の動向等の把握に努める。

第8 その他予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する重要事項

- 同時接種、接種間隔等について、分科会等で検討。
- 衛生部局以外の部局との連携を強化。

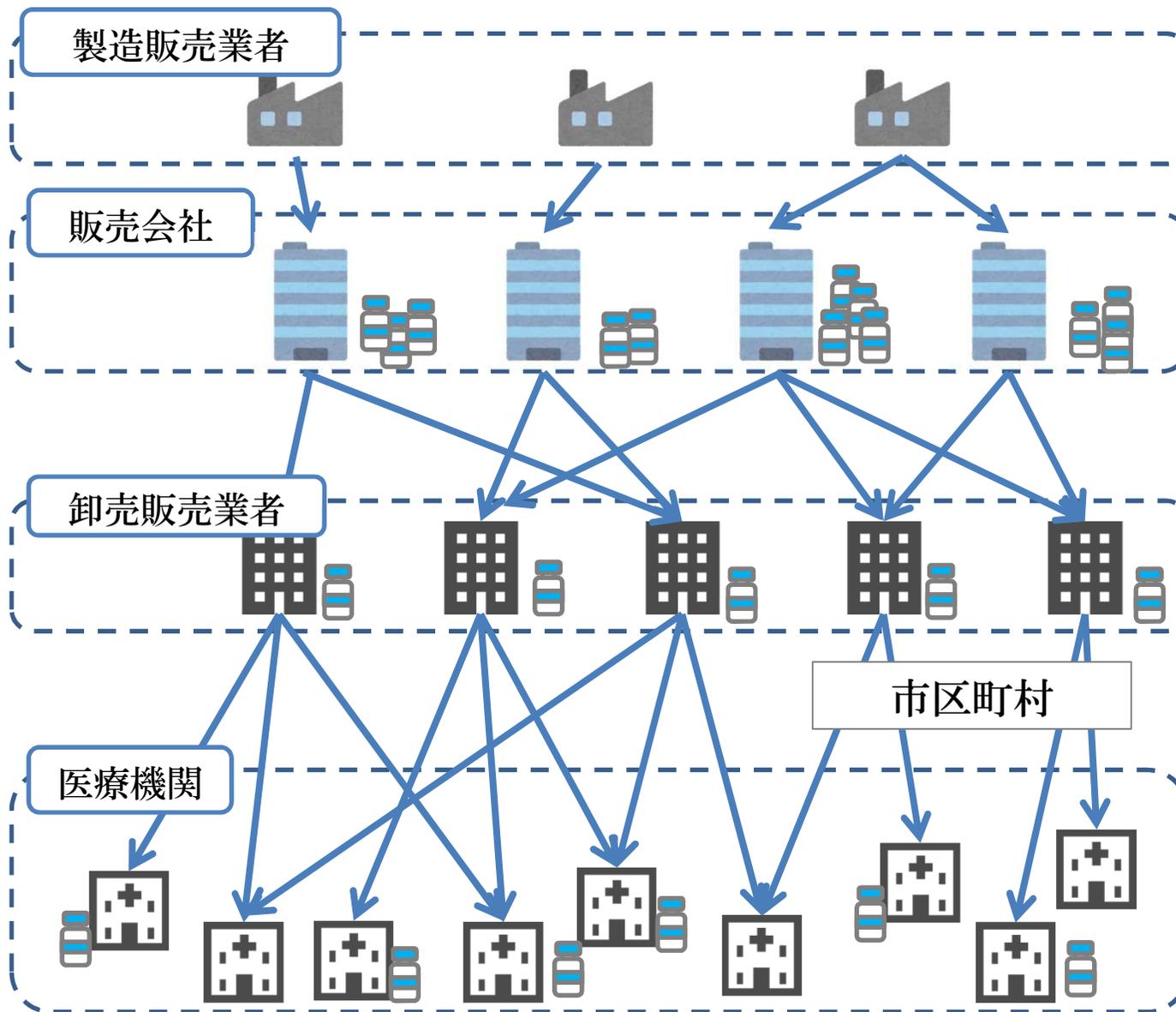
日本で販売されている主なワクチン類と製造販売業者

	ワクチン類	製造販売業者									
		BIKEN	KMB	北里 第一三共	武田薬品 工業	デンカ 生研	MSD	GSK	サノフィ	ファイザー	日本 BCG
定期接種 (A類)	Hib								○		
	肺炎球菌 (13価結合型)									○	
	B型肝炎		○				○				
	DPT-IPV	○	○	○							
	IPV								○		
	BCG										○
	MR (麻しん、風しん)	○		○	○						
	水痘	○									
	日本脳炎	○	○								
	DT	○	○	○	○						
	HPV						○	○			
定期接種 (B類)	インフルエンザ	○	○	○		○					
	肺炎球菌						○				
任意接種	ロタウイルス						○	○			
	おたふくかぜ			○	○						
	A型肝炎		○								
	破傷風トキソイド	○	○	○	○	○					
	髄膜炎菌								○		
	黄熱								○		
	狂犬病		○								
	成人用ジフテリアトキソイド	○									



BIKEN:(一財)阪大微生物病研究会、KMB:KMバイオロジクス株式会社、北里第一三共:北里第一三共ワクチン株式会社

ワクチン流通の仕組み



【特徴】
多くの場合、販売会社を介して流通される

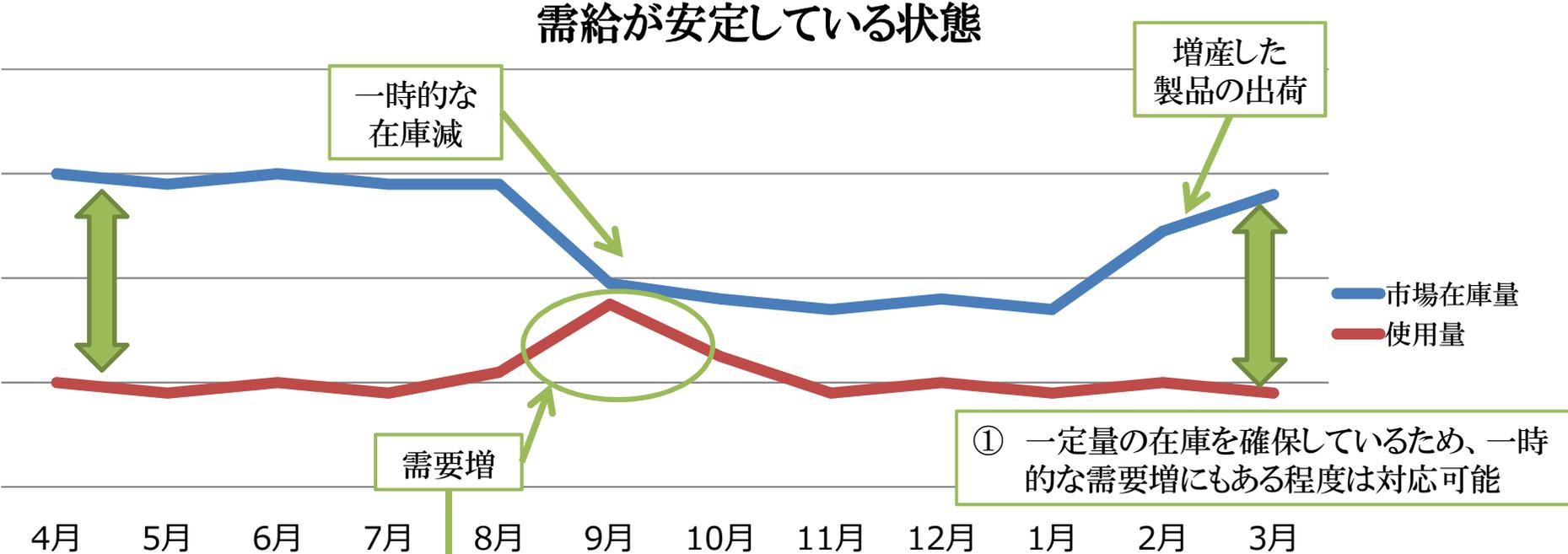
安定供給に向けた取り組み

- ① 製造販売業者及び販売会社は、需要予測から**使用量を上回る一定量のワクチンを常に在庫として確保している**
- ② ワクチンは原液の製造から出荷までに**10ヶ月～2年程度の期間を要する**ため、製造販売業者は、急な需要の増加に備え、一定量の原液を貯留している

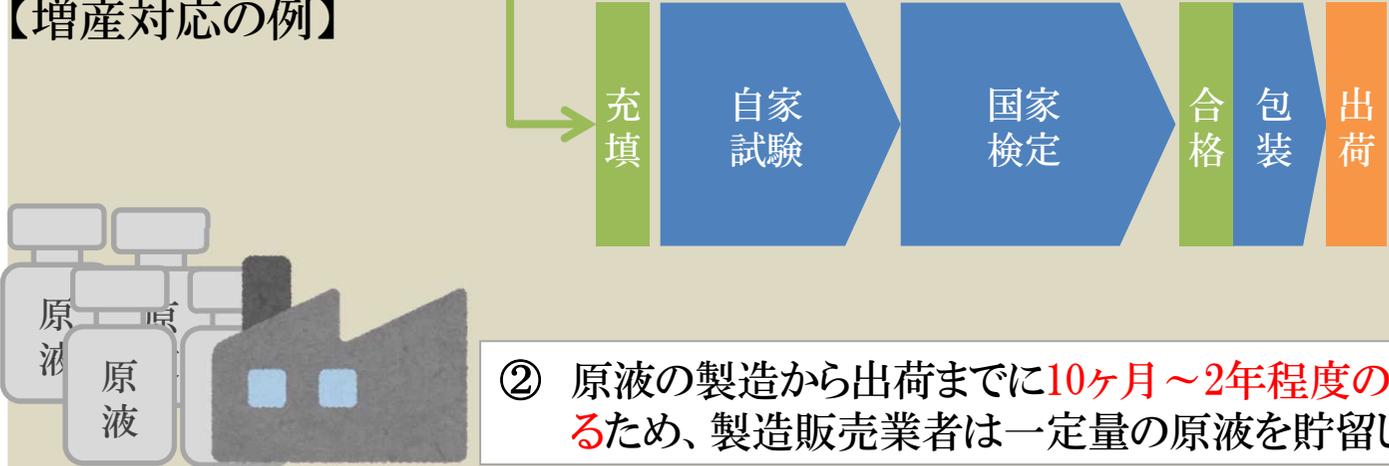


多大な在庫の貯留は不可能なため、
定期接種以外の任意接種や緊急時対応分を含め、
より正確な需要予測が必要である

安定供給に向けた取り組み



【増産対応の例】



熊本地震(平成29年5月)以降の日本脳炎ワクチンの供給に関する製造販売業者及び販売会社の対応の事例

ワクチン偏在等の発生が懸念され、平成29年5月事務連絡「安定供給に係る対応について」が発出されたことを踏まえ、予防接種室と相談しながら、以下を実施。

○製造販売業の対応:

短期的検討及び対応;前倒し出荷(出荷計画の立て直し及び厚労省への情報提供)、前倒し国家検定提出

中長期的検討及び対応;増産(他製剤への影響評価、製造計画の立て直し、人員・設備のやりくり等)

○販売会社の対応:

厚労省が各自治体に情報提供するため、各医療機関等における供給実績の把握に協力(供給が落ち着くまで継続)

○その他、厚労省等からの連絡に基づき、不足感のある地域への対応を実施

安定供給におけるワクチンの特性

① 迅速な生産調整が困難

ワクチンは製造にかかるリードタイムが長い^①ため、需要の変化等に合わせて短期間でリアルタイムに生産調整を行うことが困難（現実的には不可能）である

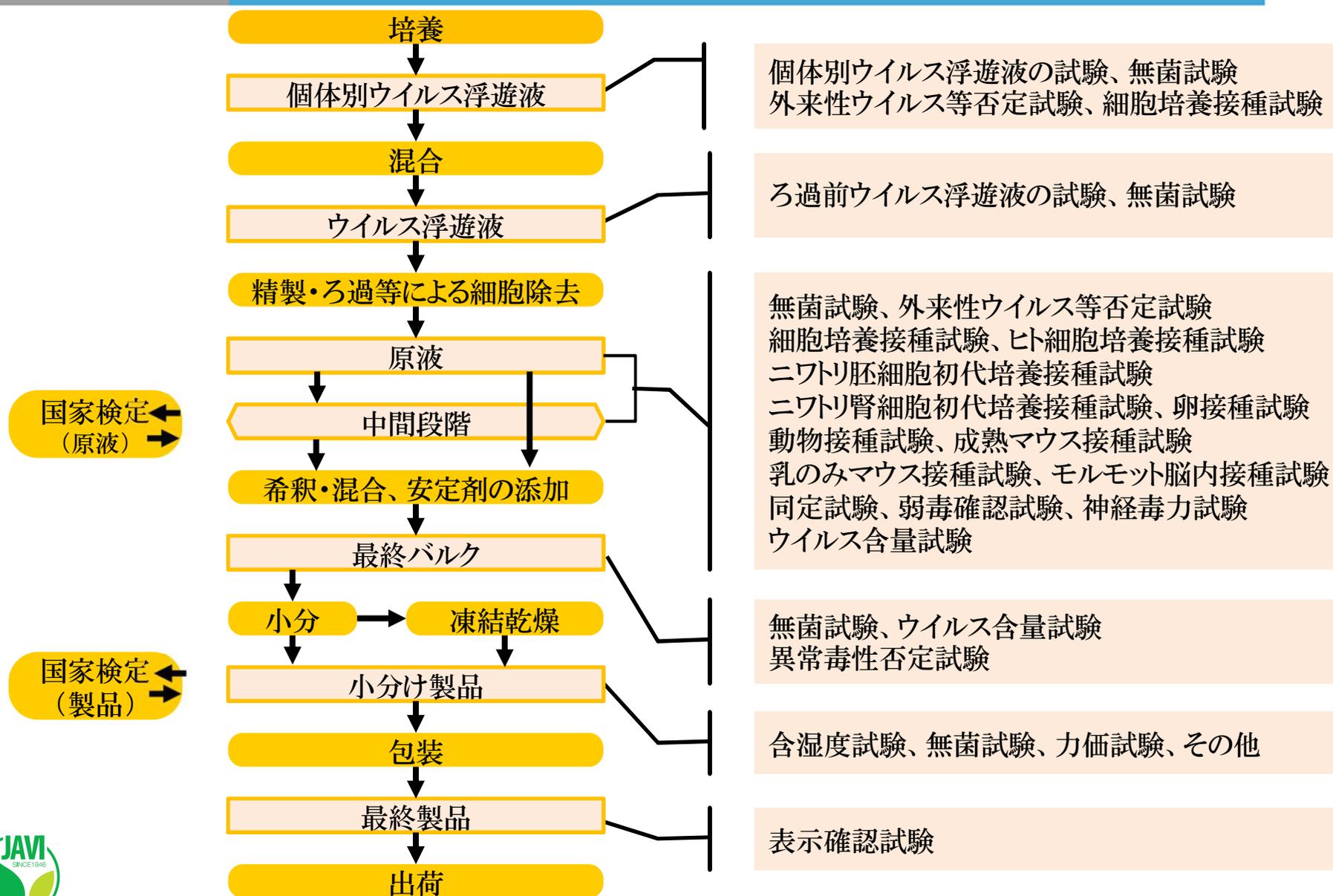
② 不測の事態に備えた在庫の確保の難しさ

ワクチンは有効期間が短い^②という製品特性から、在庫を過剰に抱えることが困難である

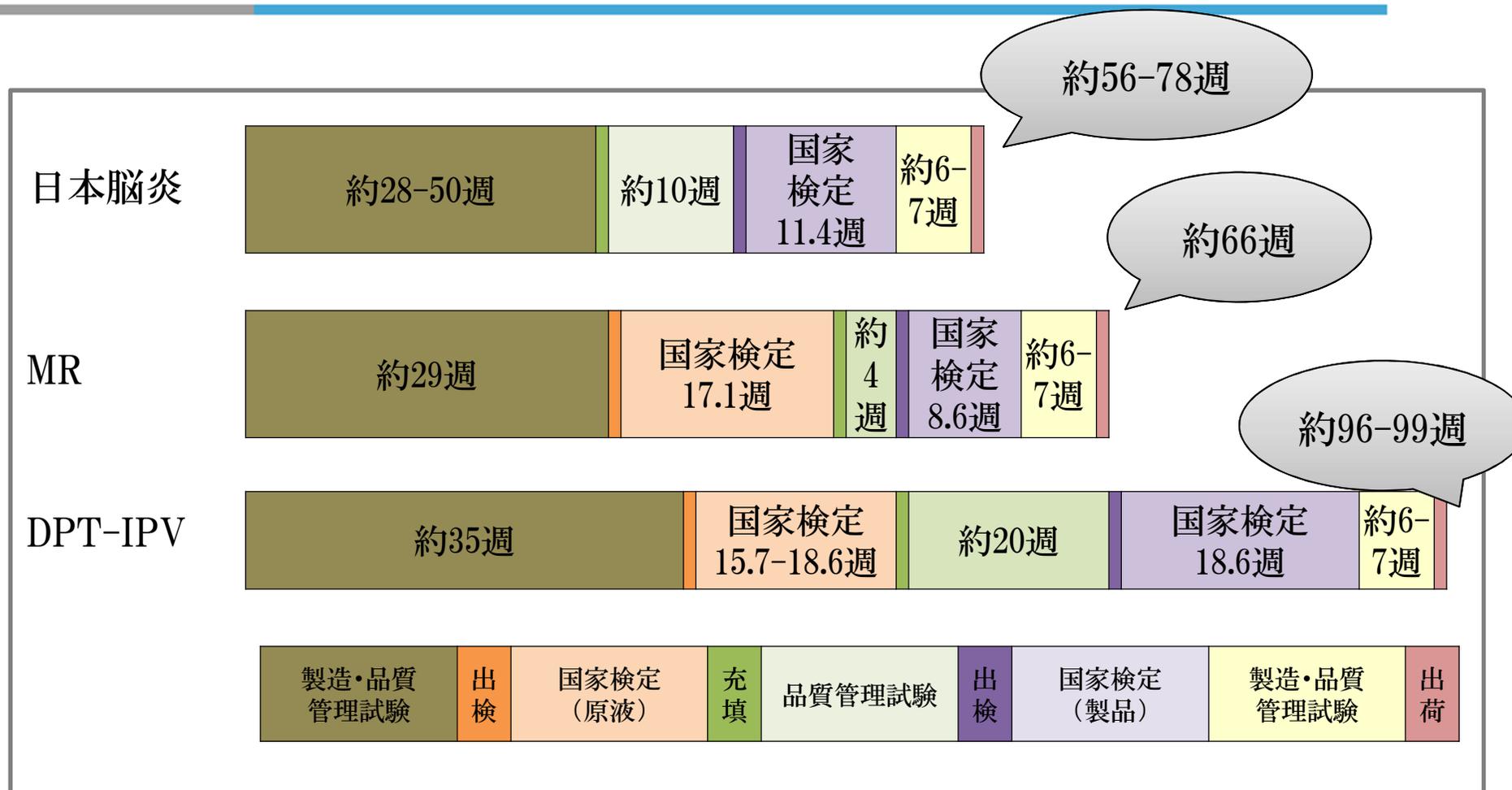
→有効期限の切迫した製品が流通する懸念

→製品廃棄のリスク

生ウイルスワクチンの製造工程と品質管理



製造から出荷までのリードタイム



- 緊急時であっても製造期間は短縮できないため、出荷までのリードタイムを短縮するには国家検定期間の短縮や効率化などの対応が重要となる。

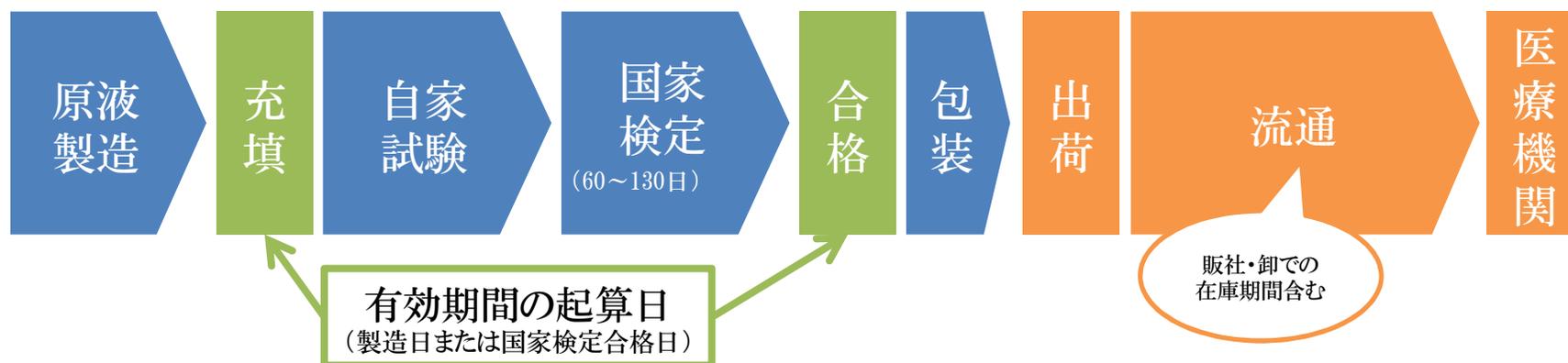
ワクチンの有効期間

一般に医療用医薬品は、未開封の状態適切な保存条件下であれば、3年間は保存できるとされている。一方ワクチンでは有効期間が3年未満の製品が大半を占めている。

	ワクチン類	有効期間
定期接種 (A類)	Hib	製造日から3年
	肺炎球菌(13価結合型)	製造日から3年
	B型肝炎	国家検定合格日から2年
	DPT-IPV	製造日から2年・27ヶ月・30ヶ月
	IPV	製造日から3年
	BCG	国家検定合格日から2年
	MR	国家検定合格日から1年・製造日から18ヶ月
	麻しん	国家検定合格日から1年
	風しん	国家検定合格日から2年
	水痘	国家検定合格日から2年
	日本脳炎	製造日から3年
	DT	国家検定合格日から2年
定期接種 (B類)	HPV	製造日から3年・4年
	インフルエンザ	国家検定合格日から1年・製造日から15ヶ月
	肺炎球菌	製造日から2年

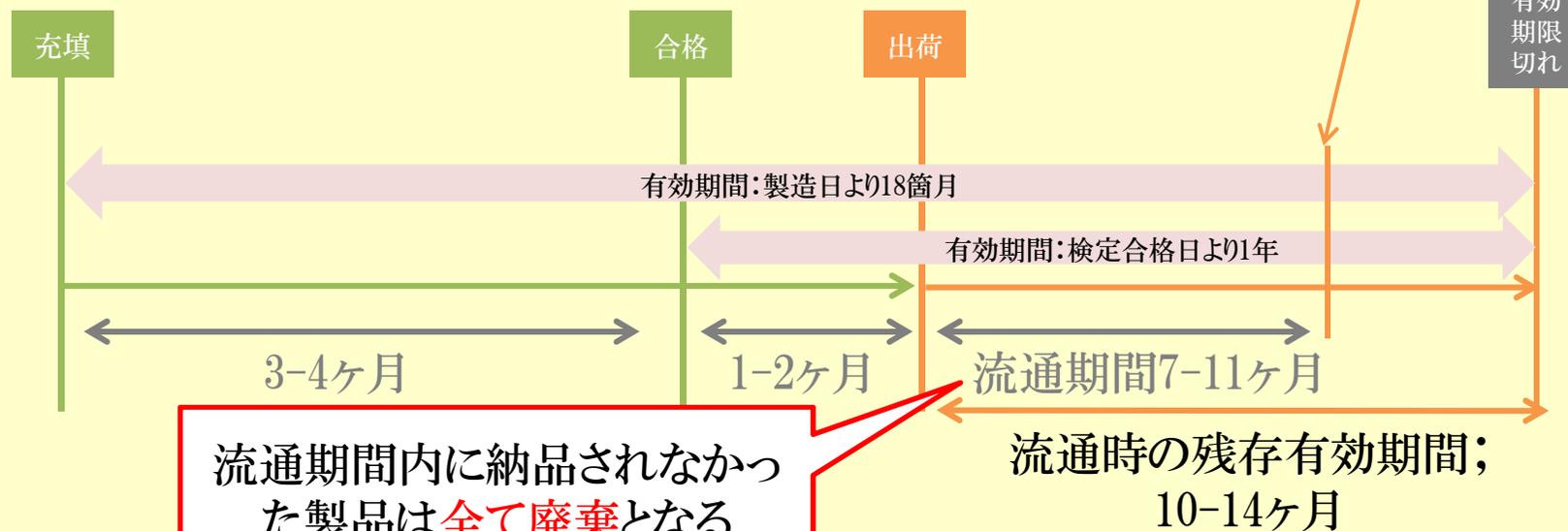


製品出荷時の残存有効期間について



【麻しん風しん混合ワクチンの場合】

有効期間; 製造日より18箇月/検定合格日より1年



安定供給確保のための提言

予防接種制度の安定運用にはワクチンの安定供給が必須であるが、生物学的製剤であるワクチンの製造は複雑かつリードタイムも長く、いずれのメーカーにとっても容易ではない。日本において安定供給を確保するために以下の取り組みが重要と考える。

- **行政とメーカーの緊密な連携、コミュニケーションの確保**

ワクチンの安定供給の確保は予防接種に関する施策の重要な課題であり、その方針は政府により明確に示されるべきである。それに資する具体的な活動として、定期および任意接種の両方において政府主導で正確に接種率を把握し、メーカーに情報提供していただきたい。また、政府による方針の策定や遂行にあたっては、政府とワクチンの製造、輸入、流通を担う企業を含む関係者の緊密な連携が必要であり、関係者が継続的に議論をすることのできる仕組みを構築すべき。

- **ワクチンの規格、品質基準の国際的ハーモナイゼーションの推進**

多国籍ワクチンメーカーは世界規模で供給を行っていることから、供給キャパシティに柔軟性があり、各国の状況に即した安定供給のノウハウもある。ハーモナイゼーションの推進によって、世界に供給している製品を日本の状況に応じてより柔軟に供給することが可能になる。

- **定期接種ワクチンの国家備蓄制度の導入**

不測の事態においても定期接種ワクチンの安定供給を確実なものにするためには6か月間程度の流通量の国家備蓄が必要であり、その導入にむけて海外の成功事例を参考にしながら日本の状況に適した制度について産官学で検討を開始すべき。

定期接種ワクチン安定供給確保のための施策

輸入ワクチンと国内生産ワクチンの両方について検討が必要

Hib	輸入
肺炎球菌（小児）	輸入
B型肝炎	輸入/国内生産
DPT-IPV	輸入/国内生産
BCG	国内生産
MR	国内生産
水痘	国内生産
日本脳炎	国内生産
DT	国内生産
HPV	輸入
インフルエンザ	国内生産
肺炎球菌（成人）	輸入

輸入ワクチンの供給に関する課題

1. 日本独自の品質基準に対応するために製造期間が追加で必要となる

追加で必要となるリードタイム

ワクチンA	約6か月
ワクチンB	約5か月
ワクチンC	約4か月
ワクチンD	約3か月

2. 有効期間は検定合格日ではなく、製造日（充填日）を起点とするため、有効期間が短くなる傾向がある。

参考：米国における国家備蓄制度

小児ワクチンに関して、CDCとの契約に基づきメーカーで6カ月分を目途に備蓄（季節性インフルエンザワクチンを除く）。

- 1983年に導入
- 混合ワクチンを含む、全ての小児ワクチンが対象
- 複数メーカーが供給している場合は、定期接種におけるシェアに応じて備蓄
- 備蓄量は個々のワクチンの使用量を頻回にモニターし適宜調整
- メーカーは備蓄ワクチンを適宜入れ替え使用期限を維持
- 供給不足が発生した際には、当該メーカーは備蓄ワクチンを借り入れ、定期接種及び定期接種以外の発注に対応する。供給不足が解消後、当該メーカーは借り入れ分を払い戻す。
- 行政、メーカー及びその他関係者間で緊密なコミュニケーションと連携、議論を通じて備蓄を維持し、供給の課題に対応
- 供給の問題が発生しているワクチンの情報を定期審議会（ACIP）及びCDCのウェブサイトで公開
- 季節性インフルエンザワクチンについては、毎年株が変わることから毎年1回、シーズン後半用（12～1月）として政府予算に応じて備蓄用に購入

厚生労働科学特別研究事業「ワクチンの供給に係る課題の抽出及びその解決策の検討に関する研究」

研究代表者 伊藤澄信 独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター

<概要より抜粋>

- ・医療機関による過剰な発注を防止
- ・迅速な流通情報提供を目的としたワクチン流通の見える化
- ・災害あるいはワクチンで予防可能な疾患のアウトブレイクに対応できる
ワクチン供給体制整備

に向けての問題点を整理

厚生労働科学特別研究事業「ワクチンの供給に係る課題の抽出及びその解決策の検討に関する研究」

研究代表者 伊藤澄信 独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター

<概要より抜粋>

国による全量買い上げ方式、国による流通備蓄相当買い上げ方式、各業者による流通在庫積み増し方式案を提示し、各案について意見聴取した。

その結果、共通の問題点として

- ①備蓄用製剤をすぐに全量製造することは困難(ビルドアップには時間が必要)、
 - ②保管と管理の責任の所在の明確化が必要、
 - ③備蓄した製品の廃棄の際の代償、
 - ④流通可能な有効期間が短くなることへの対応：国家検定の迅速化、PMDAでの一変申請の承認迅速化、
 - ⑤一変申請後、前の製品が使えなかった際の補償、
 - ⑥企業の営業戦略への影響
 - ⑦税制面での支援(在庫を持つことによる経営状況の悪化)、
 - ⑧備蓄倉庫被災時の補償
- 等の問題点が浮き彫りになった。

安定供給に向けた今後の課題

- ① 任意接種の啓発(国からの位置づけ)
- ② 任意接種も含めたできるだけ正確な需要予測
- ③ 国主導での管理または備蓄(持続的対応)
- ④ 返品削減(医療機関等の協力)
- ⑤ 薬事規制と国家検定制度の効率化
- ⑥ 複数製造所・保管による危機管理上のリスク分散

研究開発及び生産・流通部会
平成30年9月12日

ご清聴ありがとうございました。

